保健所に 있어서의 肺結核 通常再治療 成績

大韓結核協會 結核研究院

洪 永 杓 · 張 承 七

= Abstract =

Results of Routine Retreatment for Pulmonary Tuberculosis at Health Centres

Young Pyo Hong and Sung Chill Chang

The Korean National Tuberculosis Association, Korean Institute of Tuberculosis

The results of routine retreatment for pulmonary tuberculosis at Health Centres were assessed in patients who have failed to first line chemotherapy.

Out of 214 Health Centres, 51 Centres were selected randomly. 1033 patients have registered and treated at above mentioned 51 Centres from 1 December 78 through 30 November 79. For the purpose of detailed assessment, patients were chosen who have registered to retreatment in December 78, March, June, and September 1979 respectively. Thus, 330 patients became the subjects of present analyses.

The regimens were:

ERZ ethambutol(12 months) plus rifampicin(12 months) plus pyrazinamide(12 months);
EZK ethambutol(24 months) plus pyrazinamide(12 months) plus kanamycin(6 months);
RZK rifampicin(12 months) plus pyrazinamide(12 months) plus kanamycin(6 months); and
ERK ethambutol(12 months) plus rifampicin(12 months) plus kanamycin(6 months).

As assessed at 12 months, a bacteriologically favourable response was achieved in 104(87%) of 120 ERZ, 12(63%) of 19 EZK, 60(71%) of 84 RZK, and 21(88%) of 24 ERK in patients with pretreatment sensitivity to relevant drugs. The untoward reactions were not significant. The premature departure from the retreatment was 19% during one year of treatment, which was lower than that of the routine initial treatment at Health Centres.

緒 論

1962年以來 保健所에서는 肺結核 患者에 對하여 isoniazid+PAS+streptomycin 그리고 近來에 와서는 isoniazid+ethambutol+streptomycin에 의한 在家 初治療 化學療法를 施行해 오고 있다. 이 三者 併合療法는 對照臨床試驗에서 그리고 嚴格히 管理된 通常 初治療에서는 大端히 훌륭한 治療成功率를 거두고 있는 反

* 이 論文은 1980年 11月 8日 大韓結核學會 第51次 結核學術大會에서 發表하였음.

本 研究는 1980年 結核研究院 研究補助費에 의해서 施行되었음.

面, 通常의인 保健所 初治療에서는 여러가지 原因에 의해서 治療 失敗患者가 적지 않게 생기고 있는 것이 우리 의 實情이다.

이들 初治療失敗 患者에 對한 通常의인 再治療를 實施하기에 앞서서 1977年 3月부터 32個 保健所에서 示範再治療를 施行하였고(洪等, 1981) 그 中間成績을 基礎로 하여 1977年 11月부터 1978年 봄까지 三段階로 나누어서 全國 保健所에서 政府 標準處方에 의한 初治療에 失敗한 患者에 對하여 再治療를 實施하여 繼續實施해 오고 있는 바, 이들에 對한 治療效果를 評價하여 報告하고자 한다.

治療 및 調査方法

再治療 方法

保健所에서 12個月以上 登錄, 初治療를 받은 患者로서 咯痰 結核菌 培養 陽性이며 過去에 二種以上の 再治療 該當 藥劑使用 經歷이 없으며 藥劑耐性檢査에 의해서 세가지 以上の 感受性 藥劑가 있을 때 各 市道에 設置되어 있는 再治療 審査委員會에서 咯痰檢査 結果, 耐性檢査 結果, 過去治療歷 및 胸部엑스線 寫眞所見等を 綜合 檢討하여 患者 個個人の 處方을 決定하여 保健所에 通知하고 保健所에서는 同決定 處方에 의거 再治療를 實施하였다.

咯痰塗抹檢査는 該當 保健所에서 實施하였다. 培養은 該 市道 結核協會 支部 檢査所에서 實施하였고, 그리고 抗結核藥劑에 對한 耐性檢査(Kim and Kim, 1976)는 結核研究院 細菌部에서 實施하였다. 藥劑耐性은 다음 濃度에서의 結核菌 増殖을 基準으로 하였다.

Isoniazid	0.2 mcg/ml
Ethambutol	2.0 mcg/ml
Rifampicin	20 mcg/ml(1979년 12월 말까지) 36 mcg/ml(1980년 1월부터)
Kanamycin	20 mcg/ml
Pyrazinamide	100 mcg/ml

再治療 處方은 다음 四種類이다.

ERZ:	Ethambutol	12個月
	Rifampicin	12個月
	Pyrazinamide	12個月
EZK:	Ethambutol	24個月
	Pyrazinamide	12個月
	Kanamycin	6個月
RZK:	Rifampicin	12個月
	Pyrazinamide	12個月
	Kanamycin	6個月
ERK:	Ethambutol	12個月
	Rifampicin	12個月
	Kanamycin	6個月

用量은 다음과 같다.

1日用量 服用方法

Ethambutol	800 mg	1日 1回 아침 食後服用
Pyrazinamide	1.5 gm	1日 1回 아침 食後服用
Rifampicin	450 mg	1日 1回 아침 食前服用
Kanamycin	1 gm	隔日 週 3回 筋肉注射

첫 3個月間은 患者에게 2週 또는 15日分씩 投與하고 4個月 以後에는 1個月分씩 投與하였다. 服藥監視를 爲해서 邑面洞 結核管理要員이 每月 1回씩 家庭 訪問토록하여 아울러 保健教育을 實施하였다. 投藥日에 保健所에 來所하지 않는 경우에는 6~8日 以内に 家庭 訪問하며 1個月 以上 來所치 않으면 退錄 조치하였다.

可能하면 SGOT 및 SGPT 를 測定하도록 하였고 視力障礙가 있는 患者는 視力, 視野 및 色神을 點檢하도록 하였다.

再治療 12個月 以内に 菌培養 陰轉이 成就되던 EZK 患者를 除外한 處方治療患者는 完治者로 分類하고 그 後 12個月間 要觀察患者로 登錄하여 咯痰 및 胸部엑스線 追求檢査를 實施하도록 하였다.

治療中 高價藥이라는 것을 認識시키므로서 服藥率을 向上시키기 위하여 生活 程度에 따라 負擔能力이 있는 一般患者에게는 手數料로서 月 1,000~3,500원, 零細民에게는 그 절반을 부담하도록 하였고 要救護者는 無料로 提供하고 있다.

調査 方法

全國의 214個 保健所中 約 25%에 該當하는 아래의 51個 保健所를 無作爲 選定하였다.

서울; 中區, 鍾路區, 麻浦區, 永登浦區, 九老區, 冠岳區, 銅雀區, 城北區, 道峰區

釜山; 東區, 南區, 東萊區, 海雲臺區

京畿; 仁川中區, 仁川南區, 高陽郡, 驪州郡, 利川郡, 華城郡

江原; 高城郡, 原城郡, 旌善郡, 鐵原郡

忠北; 堤川市, 中原郡

忠南; 公州郡, 大德郡, 扶餘郡, 青陽郡

全北; 裡里市, 高敞郡, 南原郡

全南; 順川市, 康津郡, 高興郡, 潭陽郡, 務安郡, 新安郡

慶北; 大邱北區, 浦項市, 安東郡, 盈德郡, 榮豐郡, 醴泉郡, 青松郡

慶南; 巨濟郡, 居昌郡, 固城郡, 密陽郡, 宜寧郡

濟洲; 南濟州郡

上述 保健所에서 再治療를 받고 있었거나 治療를 完了한 患者에 對하여 다음 事項들을 集計 또는 評價하였다.

對象 患者

첫째, 保健所 再治療 開始以後의 登錄狀況을 알기 위하여 1977年 11월부터 1980年 12月 15日까지 上記 保

健所에서 再治療 받은 患者의 處方別 治療患者數를 管理臺帳에 의해서 蒐集하였다.

둘째, 1年間 登錄治療 받은 患者의 動態를 알기 위해서 上記 保健所에서의 再治療 患者中 1978年 12月 1일부터 1979年 11月末 사이에 再治療을 始作한 患者에 對하여는 管理臺帳에 의하여 各種 背景 因子와 患者 管理狀態를 評價하였다.

셋째, 處方別 治療效果를 評價하기 위하여 上記 保健所に 있어서 1978年 12月, 1979年 3月, 6月 및 9월에 再治療을 始作한 患者에 對하여는 患者管理記錄簿에 依하여 管理狀態 및 治療效果를 分析하였다.

結 果

1) 1977年 11月 1일부터 1980年 12月 15일까지의 再治療 登錄 患者數

前述 51個 保健所에서 1977年 11月 以後 再治療을 施行한 患者數는 總 3,960名이었다. 年度別로 보면 1977年은 11月 및 12月の 2個月間 276名이 再治療을 始作하였고 1978년에는 1,551名, 1979년에 1,057名, 1980年 12月 15日 現在 1,039名이었으며 治療年度 不明患者가 37名이 있었다. 處方別로 보면 ERZ 處方이 1,919名(48%), EZK 處方 364名(9%), RZK 處方 1,349名(34%), ERK 處方이 278名(7%)이었고 治療處方 不明이 50名(1%)이 있었다(Table 1).

2) 1978年 12월부터 1980年 11月까지의 再治療 患者의 動態

性別로는 男子가 795名(77%), 女子가 238名(23%)이었다.

年齡分布는 15~24歲群이 83名(8%), 25~34歲群이 150名(15%), 35~44歲群이 277名(27%), 45~54歲群이 255名(25%) 55~64歲群이 183名(18%), 65歲 以上

이 77名(7%)이었고 年齡不明이 8名(1%)이었다.

各 地域別 再治療 患者數를 보면 서울이 332名(32%), 釜山이 97名(9%), 京畿 104名(10%), 江原 64名(6%), 忠北 22名(2%), 忠南 64名(6%), 全北 34名(3%), 全南 158名(15%), 慶北 74名(7%), 慶南 36名(3%), 濟州 48名(5%)이었다.

治療處方別 患者數는 ERZ 處方이 555名(54%), EZK 處方 56名(5%), RZK 處方 341名(33%), ERK 處方 341名(33%), ERK 處方 79名(8%)이었고 處方 不明이 2名(0.2%)이었다.

患者의 生活程度에 따라 決定되는 手數料一部 負擔率에 依한 區分別로 보면 一般患者가 859名(83%), 零細民이 106名(10%), 要救護者가 61名(6%), 不明이 7名(0.7%)이었다.

退錄狀況은 다음과 같았다. 治療完了가 539名(52%), 死亡이 36名(3%), 轉出이 35名(3%), 中斷이 151名(15%), 其他 147名(14%)이었고 投藥繼續中이거나 最終點檢中인 患者가 125名(12%)이었다.

治療完了前에 退錄한 患者가 269名 있었는데 內容은 다음과 같았다. 死亡 患者가 36名(3%)이 있었고 35名(3%)이 轉出, 151名(15%)이 中斷하였으며 其他退錄은 47名(5%)이었다. 退錄時期別로 나누어 보면 再治療 開始前이 6名(2%), 3個月 未滿이 37名(14%), 4個月에서 6個月사이가 61名(23%), 7個月에서 9個月사이가 38名(14%), 10個月에서 12個月사이가 68名(25%), 12個月 以後가 41名(15%), 그리고 18名(7%)은 退錄時期가 不明하였다.

3) 處方別 治療效果 判定을 위한 對象者의 分析結果

1978年 12月, 1979年 3月, 6月, 9월에 再治療을 始作한 患者에서의 再治療 背景因子, 治療效果, 管理狀況은 다음과 같았다.

가) 性別·年齡分布: 總 330名 中 男子가 257名(78

Table 1. Number of Patients Registered for Retreatment

	ERZ	EZK	RZK	ERK	Unknown	Total
1977(2 months)	139	51	48	27	11	276
1978	726	211	490	104	20	1,551
1979	556	60	302	77	2	1,057
1980(11.5 months)	471	38	443	70	17	1,039
Unknown	27	4	6	0	0	37
Total	1,919(48)	364(9)	1,349(34)	278(7)	50(1)	3,960(100)

Table 2. Characteristics of Patients on Admission

(괄호안은 %)

	ERZ	EZK	RZK	ERK	Total
Total No. of patients	172(100)	23(100)	106(100)	29(100)	330(100)
Sex					
Male	145(84)	15(65)	76(72)	21(72)	257(78)
Female	27(16)	8(35)	30(28)	8(28)	73(22)
Age					
15~24	11(6)	3(13)	10(9)	5(17)	29(9)
25~34	17(10)	5(22)	28(26)	4(14)	54(16)
35~44	47(27)	3(13)	26(25)	10(34)	86(26)
45~54	41(24)	6(26)	22(21)	7(24)	76(23)
55~64	41(24)	6(26)	14(13)	2(7)	63(19)
65+	15(9)	0	6(6)	1(3)	22(7)
Previous chemotherapy history					
1~2 yrs.	64(37)	6(26)	34(32)	10(34)	114(35)
2~3	48(28)	8(35)	35(33)	8(28)	99(30)
3~4	29(17)	4(17)	15(14)	7(24)	55(17)
4~5	13(8)	2(9)	11(10)	1(3)	27(8)
5~10 yrs.	18(10)	3(13)	11(10)	3(10)	35(11)
Pretreatment drug resistance to secondary drugs					
Sensitive	153(89)	20(87)	12(11)	26(90)	211(64)
Resistant	18(10)	3(13)	94(89)	3(10)	118(36)
EMB	13	1	91	—	105
RMP	—	1	—	—	1
PZA	—	—	—	2	2
KM	4	—	—	—	4
EMB+RMP	1	1	2	1	5
EMB+PZA	—	—	1	—	1
Unavailable	1(1)	—	—	—	1(0.3)
Pretreatment drug resistance to relevant drug(s)					
Sensitive	157(91)	21(91)	103(97)	28(97)	309(94)
Resistant	14(8)	2(9)	3(3)	1(3)	20(6)
EMB	13	2	—	—	15
RMP	—	—	2	—	2
PZA	—	—	1	—	1
EMB+RMP	1	—	—	1	2
Unavailable	1(1)	—	—	—	1(0.3)

%), 女子가 73名(22%)이었다. 年令分布는 15~24歲群이 29名(9%), 25~34歲群이 54名(16%), 35~44歲群이 86名(26%), 45~54歲群이 76名(23%), 55~64歲群이 63名(19%), 65歲以上이 22名(7%)이었다(Table 2).

나) 過去治療歷 및 再治療處方: 肺結核治療의 既往歷을 보면(Table 2), 1年 以上 2年 未滿이 114名(35%)으로 가장 많았고 2~3年이 99名(30%), 3~4年이 55名(17%), 4~5年이 27名(8%), 5~10年이 35名(11%)이었다.

處方別로 보면 ERZ 處方이 172名(52%), EZK 處方이 23名(7%), RZK 處方이 106名(32%), ERK 處方이 29名(9%)이었다.

各 再治療 處方사이에 過去治療歷에 有意한 差가 없었다($P>0.05$).

다) 地域別 再治療 患者數: 地域別 再治療 人員數는 다음과 같았다. 서울이 111名(34%), 釜山이 36名(11%), 京畿 30名(9%), 江原 26名(8%), 忠北 6名(2%), 忠南 18名(6%), 全北 6名(2%), 全南 40名(12%), 慶北 15名(5%), 慶南 32名(10%), 濟州 10名(3%)이었다.

라) 再治療前 藥劑耐性 檢査: 再治療處方 賦與前의 ethambutol, rifampicin, pyrazinamide, kanamycin에 對한 藥劑耐性은 Table 2와 같다. 即, 總 330例中 211例(64%)는 모두 感受性이었고 112例(34%)는 單劑에 對하여 耐性이 있었고 兩劑 以上의 耐性은 6例(2%), 藥劑感受性 檢査 結果 記載가 漏落되어 耐性與否를 알 수 없었던 例가 1例 있었다. 그리고 審査後 賦與한 治療處方에 있어서 感受性 檢査 結果 耐性藥劑가 包含된 處方을 賦與 받은 例는 ERZ 處方에 14例, EZK 處方에 2例, RZK 處方에 3例, ERK 處方에 1例, 合해서 20例가 있었다(Table 2). 即, 어떤 藥에 對해서 耐性이 獲得되었는데도 不拘하고 耐性藥劑를 包含한 併合 治療를 實施하게된 例 들이다. 그리고 어떤 藥에 對해서 過

去 治療歷이 있는데도 不拘하고 既使用 藥을 包含하는 併合 治療 處方을 賦與한 例도 32例 있었다(Table 3). 이 중 26例(81%)는 感受性이 있었고 5例(16%)는 耐性이 있었는데 ERZ 處方에서 ethambutol 耐性이 2例, ethambutol+rifampicin 耐性이 1例 있었으며 EZK 處方에서는 ethambutol+rifampicin에 耐性이 1例 있었다. RZK 處方에는 없었고 ERK 處方에는 ethambutol+rifampicin 耐性이 1例 있었다. 그리고 該當 藥劑에 대한 耐性與否가 不明한 例도 1例 있었다.

過去에 該當 再治療 藥劑를 使用하지 않았다고 陳述한 298名의 患者 가운데서도 15名에서는 耐性이 있었다. ERZ 處方이 157名中 11名의 耐性例가 있었는데 모두 EMB 耐性이었다. EZK 處方은 19名中 1名이 ethambutol에 耐性이 있었다. RZK에서는 97名中 3例의 耐性例가 있었는데 2例는 ethambutol+rifampicin, 1例는 ethambutol+pyrazinamide에 耐性이 있었다. ERK 處方 25名中에는 耐性例가 없었다.

마) 併發症: 糖尿病이 4例, 精神疾患 1例, 原因疾患의 記載가 없는 浮腫 1例, 頸部腫瘍 1例, 妊娠婦 1例가 있었다.

바) 生活 程度別 分布: 一般患者가 273名(81%), 零細民이 39名(13%), 要救護者가 18名(6%)이었다.

사) 感受性 患者의 治療成績: 治療效果의 基準은 一年以上 治療를 繼續한 患者로서 最終 細菌 檢査(塗抹, 培養)에 2回 以上 續繼 陰性인 것을 良好로 分類했고 마지막 3個月 사이에 陽性인 것은 不良으로 하였다. 追求檢査가 未備된 例와 效果 判定이 困難한 例들은 따로 分類하였다(Table 4).

ERZ 處方에서는 87%에서 良好한 結果를 얻었고, EZK 處方 63%, RZK 處方 71%, ERK 處方 88%이었다. 全體의으로는 80%가 良好하였고 不良한 例가 13%, 不明例가 7%가 되었다.

아) 耐性例에서의 治療成績: EMB 單劑耐性 例로서

Table 3. Past Chemotherapy History with Relevant Drug(s) and Drug Sensitivity

	ERZ	EZK	RZK	ERK	Total
No previous treatment with relevant drug(s)					
Sensitive	146	18	94	25	283
Resistant	11	1	3	0	15
Had relevant drug(s) before					
Sensitive	11	3	9	3	26
Resistant	3	1	0	1	5
Unknown	1	0	0	0	1

Table 4. Status at 12 Months of Patients who have completed a Year of Chemotherapy

	ERZ	EZK	RZK	ERK	Total
Patients with sensitive strains					
Patients assessed	120(100)	19(100)	84(100)	24(100)	247(100)
Favourable	104(87)	12(63)	60(71)	21(88)	197(80)
Unfavourable	11(9)	4(21)	15(18)	2(8)	32(13)
Not assessable	5(4)	3(16)	9(11)	1(4)	18(7)
Patients with resistant strains					
Patients assessed	9	2	2	1	14
Favourable	5	—	1	1	7
Unfavourable	3	2	1	—	6
Not assessable	1	—	—	—	1

(괄호안은 %)

Table 5. Status at 12 Months of Patients with Resistance to Relevant Drug(s), who have completed a Year of Chemotherapy

	ERZ	EZK	RZK	ERK
Resistant to EMB				
Favourable	5	—	—	—
Unfavourable	2	2	—	—
Not assessable	1	—	—	—
Resistant to RMP				
Unfavourable	—	—	1	—
Resistant to PZA				
Favourable	—	—	1	—
Resistant to EMB & RMP				
Favourable	—	—	—	1
Unfavourable	1	—	—	—

Table 6. Patients with Modification of Chemotherapy for Adverse Reaction

	ERZ	EZK	RZK	ERK	Total
Patients assessed	172(100)	23(100)	106(100)	29(100)	330(100)
Patients complained of adverse reaction	16(9)	1(4)	10(9)	2(7)	29(9)
Temporarily interrupted Causative drug(s)	1(R)	—	2 $\left[\begin{smallmatrix} R & 1 \\ R & E & 1 \end{smallmatrix} \right]$	—	3
All drugs	1	—	1	—	2
Permanently discontinued Causative drug(s)	5 $\left(\begin{smallmatrix} E & 2 \\ R & 1 \\ Z & 1 \end{smallmatrix} \right)$	—	1(R)	—	6
All drugs	—	—	1	—	1

(괄호안은 %)

Table 7. Reason and Time of Premature Discharge

(괄호안은 %)

	ERZ	EZK	RZK	ERK	Total
Patients assessed	172(100)	23(100)	106(100)	29(100)	330(100)
Total premature discharge	39(23)	1(4)	19(18)	4(14)	63(19)
Reason					
Drop out	7	—	3	2	12(4)
Moved out	8	—	2	—	10(3)
Adverse reaction	—	—	1	—	1(0.3)
Expired	4	—	2	1	7(2)
Economic reason	3	—	3	—	6(2)
Other	2	—	1	—	3(1)
Reason not described	15	1	7	1	24(7)
Time					
Pretreatment	4	—	—	—	4(1)
0~3 M	15	1	11	2	29(9)
4~6 M	9	—	3	1	13(4)
7~9 M	9	—	4	1	14(4)
10~12 M	2	—	1	—	3(1)

ethambutol 포함 처방에 의한 치료를 받은 환자 10예 중 5명이良好하였고 4명이不良, 1명은追檢이未備되어 있었다. 그 외의單劑耐性으로는 rifampicin 耐性例가 RZK 처방에 1명 있었는데不良하였고 RZK 처방에서의 pyrazinamide 耐性 1例는良好하였다.

ethambutol 및 rifampicin 兩劑에耐性이 있는例가 ERZ 및 ERK 처방에 各各 1例씩 있었는데 ERZ 처방의例에서는不良하였고 ERK 처방의例에서는良好하였다(Table 5).

자) 治療 經過中の 處方變更: ERZ 處方에서 ethambutol 耐性 또는 藥劑에 對한 副作用으로 말미암아 各各 2例씩 RZK 및 ERK 處方으로 變更하였고 EZK 處方에서 RZK 處方으로 1例가 變更되었는데 理由가 不明하였으며 RZK 處方 1例는 rifampicin 에 對한 副作用으로 말미암아 EZK 處方으로 變更되었다.

차) 副作用: 總 330名中 29名에서 副作用이 있다고 記錄되었는데(Table 6) 그中 5名은 一時的으로 投藥을 中斷하였고 6名은 原因藥을 永久히 中斷하였으며 1例는 治療를 完全히 中斷하였다.

카) 受藥率: 處方 變更例를 除外하고 治療 期間中 來所 受藥遲延日數의 合計를 내보면 一年間の 治療를 完了한 患者 261例中 120例(46%)는 하루도 늦지 않거나 受藥豫定日로 부터 1週 以內에 來所하여 受藥하였고

81例(31%)는 8日 以上 30日 以內, 그리고 60例(23%)는 1個月以上 受藥이 遲延되었다. 各 處方間에 有意한 差는 認定되지 않았다($P>0.05$).

受藥豫定日에 한번도 늦지 않은 患者가 59名(23%)이 있었고, 1回 以上 5回까지 受藥이 늦어진 例가 127例(49%), 6回 以上이 75例(29%)이었다.

타) 追求 咯痰檢査 實施率: 處方 變更例를 除外한 1年間の 受藥을 完了한 患者 261例中에서의 追求咯痰檢査 實施率은 第 1回(3個月)에 211例(81%), 第 2回(6個月)에 233例(89%)로 가장 높았고, 第 3回(10個月)에 195例(75%), 第 4回(11個月)가 가장 낮아서 142例(54%)이었고 마지막回(12個月)는 164例(63%)가 實施하였다. 마지막 3個月間 계속 3回 實施한 患者가 116例이었고 2回 81例, 1回 32例이었다. 5回 全部 實施한 患者가 105例(40%)이었고 한번도 實施하지 않은 例가 2例이었다.

追求 培養實施率은 第 1回(6個月)가 177例(68%), 第 2回(10個月) 124例(48%), 第 3回(11個月) 75例(29%), 第 4回(12個月)가 104例(40%)이었다. 45例(17%)는 培養을 4回 全部 實施하였고 36例(14%)는 1회도 培養을 實施하지 않았다.

파) 追求 엑스線 寫眞撮影 實施率: 追求 胸部엑스線 寫眞撮影 實施率은 第6個月撮影이 237例(91%), 第12

個月撮影이 95例(75%)이었다. 2回 모두撮影한 例는 192例(74%)이었고, 한번도撮影하지 않은 例가 8例(3%) 있었다.

하) 治療 中斷: 330名中 175名(53%)이 治療終結되었고 53名(16%)은 INH 單獨治療等으로 管理 轉換되었으며 39名(12%)은 現在 治療 繼續中 또는 最終 追檢 實施中이어서 退錄하지 않고 있었다.

나머지 63名(19%)은 1年 以內 治療를 中斷한 患者였는데 그 事由別로는 治療 拒否 12名(4%), 轉出 10名(3%), 副作用 1名(0.3%), 死亡 7名(2%), 經濟的 負擔 6名(2%), 其他 3名(1%)이었으며 24名(7%)에서는 記錄未備로 治療中斷 事由를 確認할 수 없었다.

中斷退錄 患者를 處方別로 보면 ERZ 處方에서는 39例(23%), EZK 處方 1例(4%), RZK 處方 19例(18%), ERK 處方 4例(14%)였다.

脫落時期는 治療 開始前이 4例(1%), 0~3個月이 29例(9%), 4~6個月이 13例(4%), 7~9個月이 14例(4%), 그리고 마지막 3個月이 3例(1%)이었다(Table 7).

考 察

우리나라 保健所에서의 結核治療는 1976년까지는 여러가지 與件으로 말미암아 初治療患者만 治療할 수 밖에 없었다. 따라서 全國 保健所에 初治療 失敗患者가 累積이 되었고 一部患者는 他醫療機關 또는 藥局 등에서 再治療를 받았으나 그 中에는 不合理한 處方に 依해서 오히려 難治病化하게 된 例도 적지 않았다고 볼 수 있다. 그리고 많은 患者는 INH 單獨治療를 받을 수 밖에 없었다. 이런 患者들에게 合理的인 治療를 保健所에서 施行하기 위하여 事前調査로서 1977年 3월부터 32個 保健所를 選定하여 몇개의 再治療處方に 의한 示範事業을(洪等, 1981) 始作한 바 있고, 이의 中間成績에 의해서 우리 保健所에서도 再治療를 할 수 있다는 判斷이 서서 1977年 11월부터 1978年 3월에 이르기까지 全國保健所를 三段階로 나누어 再治療를 實施하게 되었다. 第一段階의 保健所에서는 二次藥에 對한 耐性檢査를 實施하지 않고 患者自身の 過去治療歷의 陳述에 따라 處方を 賦與한 바 적지않은 數의 患者들이 二次藥에 의한 過去治療 經歷을 숨긴 虛偽陳述로 말미암아 耐性이 이미 獲得된 藥을 包含하는 再治療處方を 받게 되었으며 따라서 治療轉歸가 不良하였을 것이다. 그 結果 第二段階부터는 모두 耐性檢査 結果를 기다려서 感受性이 있는 三劑併合에 의한 治療를 하기에 이르렀다. 이제 保健所에서의 再治療도 上述한 바와 같

은 初期의 몇가지 試行錯誤를 거치기는 했으나 어느 程度 定着하였으므로 此際에 施行狀況 全般을 檢討해 보고 治療成績을 分析해 보기로 한다.

初治療에 失敗한 患者에 대한 再治療는 예전에는 대단히 어려웠고 副作用도 많았고 失敗率도 높았다. Isoniazid, PAS, streptomycin 밖에 없었을 때는 한번 初治療에 失敗하면 다시 써 볼 抗結核劑가 없어서 絶望의 이었고 그후 pyrazinamide, cycloserine, ethionamide 등이 한가지씩 開發되어 나왔을 때는 그때마다 전에 쓰던 藥에 새로운 藥 한가지 씩을 添加하므로서 一時的인 改善을 얻은 것에 滿足할 수 밖에 없었다. 이 때의 가장 큰 教訓은 治療에 失敗하여 이미 耐性이 생긴 藥劑에 感受性있는 새 藥 한가지 또는 두가지를 添加할 때는 이들 새로운 藥에 대해서도 早晚間에 藥劑耐性이 생기며 結局은 治療에 失敗하기 마련이라는 事實이다. 그 後에 初治療에 失敗한 患者에서 所謂 一次藥을 全部 終結하고 그 當時 所謂 二次藥劑인 ethionamide, pyrazinamide, cycloserine의 三劑併合治療가 再治療의 標準處方이 되었다. 英國結核協會 Research Committee of the BTA(1963)의 報告는 6個月에 72%, Ziersky(1964)의 報告에 의하면 6個月에 94%, 9個月에 97%가 菌陰轉을 이루었다고 한다. 같은 處方に 의한 治療로 얻은 Horsfall(1972)의 成績은 6個月에 82%가 菌이 陰轉되었다고 하며 香港(1974, 1975)에서의 成績은 95%, 88%이었고 Ramakrishnan et al(1976)의 報告에 의하면 1年에 73%가 良好하였다고 한다. 그러나 한편 처음 이들 藥劑에 의한 再治療를 始作한 患者中 몇 %가 長期間의 所要時間을 規則적으로 服用할 수 있었느냐고 하는 것을 돌이켜 보면 이 藥들의 심한 副作用으로 因한 脫落者가 많아서 前述한 英國結核協會의 再治療報告(1963)로는 처음 始作한 患者 全體中の 約 30%만이 菌陰轉이 이루어졌다고 한다. 即, 계속 쓸수 있는 경우에는 菌陰轉率이 높으나 副作用으로 인해서 끝까지 쓰기 힘든 큰 흠이 있었다. 近來에 와서 ethambutol, 그 후 rifampicin이 開發된 後에는 이들 藥劑를 包含한 併合治療에 의해서 좋은 治療成績을 얻을 수 있게 되었다. Somner et al(1971)은 ethambutol 및 rifampicin의 兩劑併合에 의하여 26名中 25名(96%)이 6個月에 菌陰轉이 됐고, 그 後에도 再發하지 않았다고 하며(1973), Aquinas & Citron(1972)은 rifampicin+ethambutol+capreomycin의 三劑併合으로 36名中 33名(92%)이 陰轉되었고 香港에서는 575名에 對하여 每日 및 間歇治療(1974, 1975)를 試圖하였는데 1年後에 ethambutol+rifampicin 每日治療는 89%, 1週 2回 處方群은 80%

%, 1週 1回 處方群은 82%, 毎日 2個月後의 1週 1回 間歇投與群은 91%, 그리고 對照群인 ethionamide+pyrazinamide+cycloserine은 95%가 良好하였다고 한다. Andrews et al(1974)의 ethambutol+rifampicin+capreomycin은 33名 全部가 陰轉되었다고 한다.

Poland에서도 毎日投與後의 間歇治療를 試圖하였다(1975). 247名에 對하여 臨床試驗을 實施하였는데 12週間 毎日 投與後, 1週 2回 또는 1回 投與하였다. 1年後에 96%가 陰轉되었다고 한다.

우리나라에서의 成績으로서는 入院患者에 對한 洪 및 宋(1974)의 rifampicin+ethambutol 兩劑를 包含하여 三劑併用 治療한 54例中 52例(96%)가 陰轉하였고,尹 및 洪(1980)의 通院患者에 對한 報告로는 1年以上 加療받은 176名中 166名(94%)이 陰轉한 바 있다. 이와 같이 再治療의 臨床試驗이나 잘 管理된 入院 또는 通院治療에서는 모두 優秀한 成績을 올리는 反面에 通常的인 通院治療에서는 그와 같은 優秀한 成績을 올릴 수 없는 것이 보통이며 이와같은 현상은 初治療에서도 마찬가지이다. 그 原因은 患者의 不規則인 服藥態度 때문이라고 判斷되고 있다(Kent 1970, Fox 1962).

1977年 3월부터 實施된 保健所 示範再治療(洪等, 1981)에서의 rifampicin+ethambutol+morphazinamide의 治療効果는 感受性患者에 있어서 77%의 菌陰轉을 얻었고, rifampicin을 包含하지 않은 ethambutol+morphazinamide+kanamycin에서는 43%이었다. 本調査에 있어서 保健所에서의 通常的인 再治療에서의 成績은 ERZ 處方 87%로서 示範再治療成績과 統計의으로는 差異가 없었다($P>0.05$).

感受性患者에 있어서의 成績을 보면 ERZ 및 ERK 處方이 良好하여 菌陰轉率이 各各 87% 및 88%이었고 다음으로 RZK 處方이 71%이고 RMP이 包含되어 있지않는 EZK 處方은 63%이었다. ERZ와 RZK 處方間에는 有意한 差가 있었다($P<0.05$). 그러나 EZK 處方은 治療患者數가 적었으며 統計의으로 有意한 差異가 없었다. ethambutol 耐性 例의 成績은 아주 不良하지는 않았으나 rifampicin 耐性 例는 不良하였다.

어떤 藥劑 한가지 또는 그 이상에 對하여 이미 耐性이 있는 것으로 報告된 患者에 對해서도 그 耐性藥劑를 包含하여 處方을 指定한 例가 330例中 20例(6%)이었다. 그 率이 높은 것은 아니나 處方決定에 있어서 慎重을 缺했다고 判斷할 수 있다. 그리고 이미 該當 二次藥을 服用했다고 報告된 例에서도 既使用 二次藥을 包含하여 處方을 指定해준 例가 32例(10%)가 되었다. 이것은 患者管理記錄簿에 記載가 되어 있는데도 投與

하였으므로 處方指定의 過誤라고 할 수 있다. 다음으로 過去治療歷이 없다고 主張한 患者에서도 耐性이 15例(5%)있었는데 이것은 初回耐性이라고 생각하기 보다는 過去治療歷을 隱匿한 것으로 짐작된다. 따라서 이와같이 實際로는 過去 二次藥을 使用했으면서도 隱匿하여 再治療를 받게된 例라고 생각되는 이들 15例와 過去治療歷이 있다고 確認된 32例를 合한 47例(14%)는 過去治療歷이 있는 것으로 推定된다. 即 적어도 約 14%는 過去에 使用한 治療藥을 包含한 三者併用임으로 實際는 兩者併用の 效果밖에 期待할 수 없게 된다. 그러므로 過去治療歷調査와 耐性檢査成績을 감안해서 慎重하게 適切한 處方을 指示해야 할 것이다.

副作用은 各 保健所마다 記錄이 되어 있는 곳도 있었으나 대부분은 記錄이 없었다. 記錄된 例를 모아 보면 330名中 29名(9%)으로서 豫想外로 적은 편이었다. 아마도 많은 副作用들이 報告되지 않았으리라고 짐작되나 다른 한편으로는 그만큼 중독한 부작용은 없었다는 해석도 할 수 있다.

一年治療를 完結한 患者에 있어서의 受藥率은 약 절반가량(46%)이 1週以內에 來所하였고 약 1/4(23%)이 1個月以上 來所지 않은 例도 있어서 이 部分은 治療效果에 惡影響을 미쳤을 것이다.

追檢實施率은 咯痰塗抹에 있어서 약 40%만이 必要回數를 모두 實施했고 培養은 全部 實施한 例가 17%에 不過하였다. 이와같은 追求咯痰檢査의 低調로 말미암아 治療判定에 困難이 생기고 따라서 追後의 患者管理에 問題點이 생긴다. 即, 治療되었는지 안되었는지가 不明하므로 一線保健所에서도 治療를 終結해야 옮을든지 INH 治療로 轉換해야 옮을지 분간이 되지 않는다. 따라서 追求檢査는 徹底히 實施하도록 訓練 및 監督이 되어야겠다.

엑스선 追求檢査는 2回 모두 施行한 例가 74%로서 咯痰보다는 施行率이 良好하였다. 그러나 엑스線 所見으로는 治療 또는 失敗의 判定이 不可能하므로 咯痰追求檢査의 代替로서 利用할 수가 없다.

中斷退錄率(19%)은 通常初治療時의 中斷退錄率에 比해서 낮은 편이다. 死亡, 轉出, 副作用等 不可避한 要因에 의한 治療中斷은 合해서 5%에 不過하므로 問題가 되지 않으며 治療不協調中斷을 包含해서 其他 退錄等 合해서 약 14%가 中斷退錄되었는데 이것은 豫防하도록 努力해야 옮을 것이다. 特히 中斷하는 患者의 약 절반(46%)가량이 첫 3個月에 退錄하므로 이 時期에 集中的으로 患者管理 및 保健教育을 실시해야 할것이다.

마지막으로 再治療의 治療期間에 對해서는 1975年 9

月 Mexico에서의 國際抗結核聯盟 治療委員會에서의 추천에 의하면(Toman, 1979) rifampicin 包含 治療群은 12個月間 治療하도록 추천되어 있어서 이 原則을 遵守하기로 하였다. 그리고 Ziersky(1977)의 RMP+EMB에 의한 再治療에서도 1年治療患者와 2年治療患者의 治療成績에 差異가 없었고 따라서 治療를 1年以上 延長할 必要는 없다고 結論지었다.

結 論

1977年 11月以後 政府標準處方に 依하여 投藥實施된 바 있는 保健所 再治療患者의 治療效果 및 管理狀態를 把握하기 위하여 全國 214個 保健所中 51個 保健所를 調査 對象으로 選定하였다. 80年 12月 15日 現在까지 約 3年 2個月間 上記 保健所に 登錄된 再治療患者는 3,960名이었다. 그中 1978年 12月 1일부터 1979年 11月 30일까지 滿 1年間に 登錄된 再治療患者 1,033名으로부터 1978年 12月, 1979年 3月, 6月 및 9月中의 4個月間에 登錄 治療 받은 患者 330名을 標本抽出하여 調査分析하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 感受性 患者에서의 治療成績은 ERZ 處方患者의 87%, EZK 處方 63%, RZK 處方 71%, ERK 處方 88%에서 各各 細菌學的 成績이 良好 하였다.

2) 全體患者中 29名(8.8%)이 副作用을 呼訴하였는데 그中 5名(1.5%)은 原因藥을 一時中斷, 그리고 6名은 永久中斷하였다. 全藥劑 中斷으로 途中 脫落한 例가 1名이었다.

3) 投藥完了者의 受藥率을 보면 受藥不協助 日數別로는 1週未滿群이 46%, 8~30日群 31%, 1個月以上群 23%이었다. 受藥不協助 回數別로는 1~5回群이 가장 높아서 49%를 보였고 6回以上群 29%이었으며 한번도 受藥豫定日에 늦지 않은 例가 23%이었다.

4) 追求 喀痰塗抹檢査 實施率은 6個月째(第2回)가 가장 높아서 89%였으며 다음으로 3個月째 81%, 10個月째 75%, 12個月째 63%의 順이었고 11個月째가 54%로서 가장 낮았다. 檢査回數別로는 5回 全部 實施한 例가 40%, 그 다음이 4回, 3回, 2回, 1回の 順으로 낮았으며 한번도 實施하지 않은 例도 2例(0.8%)이었다.

5) 追求 培養檢査 實施率은 6個月째(第1回)가 가장 높아서 68%였으며 그다음 10個月째 48%, 12個月째 40%, 11個月째 29%의 順이었다. 回數別로는 2回實施率이 26%로서 가장 높았고 4回 全部 實施한 例가 17%, 한번도 受檢한 적이 없는 例가 14%에서 있었다.

6) 追求 엑스線攝影 實施率은 6個月째 91%, 12個月

째 75%였으며 回數別로는 2回 全部 實施한 例가 74%, 한번도 受檢한 적이 없는 例도 3%이었다.

7) 治療脫落率은 全體 患者의 19%였는 바 事由別로는 中斷이 13%, 死亡이 2%, 轉出 3%, 其他 1%, 副作用 0.3%의 順이었다. 脫落時期別로는 첫 3個月以內에서 가장 높아서 9%였고 10~12個月群에서 1%로서 가장 낮았다. 治療開始前에 脫落한 例도 4例 있었다.

參 考 文 獻

- 1) Andrews RH, Jenkins PA, Marks J, Pines A, Selkon JB, and Somner AR: Treatment of isoniazid-resistant pulmonary tuberculosis with ethambutol, rifampicin and capreomycin: A co-operative study in England and Wales. *Tubercle*, 1974, 55:105.
- 2) Aquinas M and Citron KM: Rifampicin, ethambutol and capreomycin in pulmonary tuberculosis, previously treated with both first and second line drugs; The results of 2 years chemotherapy, *Tubercle*, 1972, 53:153.
- 3) Cooperative tuberculosis chemotherapy study in Poland: A comparative study of daily followed by twice or once weekly regimens of ethambutol and rifampicin in retreatment of patients with pulmonary tuberculosis, the results at 1 year. *Tubercle*, 1975, 56:1.
- 4) Fox W; Self-administration of Medicaments. *Bull Int Un Tuberc*, 1962, 32 (2): 307.
- 5) Hong Kong tuberculosis treatment services/Brompton hospital/British medical research council investigation: A controlled clinical trial of daily and intermittent regimens of rifampicin plus ethambutol in the retreatment of patients with pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Tubercle*, 1974, 55:1
- 6) Hong Kong tuberculosis treatment services/Brompton hospital/British medical research council: A controlled trial of daily and intermittent rifampicin plus ethambutol in the retreatment of patients with pulmonary tuberculosis: results up to 30 months. *Tubercle*, 1975, 56:179.
- 7) 洪永杓, 肺結核의 再治療와 ethambutol 및 rif-

- ampicin, 대한내과학회잡지. 1974. 17:901.
- 8) 洪永杓, 張承七, 金成鎮: 保健所에 있어서의 肺結核 示範再治療成績. 결핵 및 호흡기질환, 1981, 28:95
 - 9) Horsfall: Treatment of resistant pulmonary tuberculosis in Hong Kong with regimens of second-line drugs. *Tubercle*, 1972, 53:166.
 - 10) Kent PW, Fox W, Miller AB, Nunn AT, Tall K & Mitchison DA: the therapy at pulmonary tuberculosis in Kenya: A Comparison of the results achieved in controlled clinical trials with those achieved by the routine treatment services. *Tubercle*, 1970, 51:24.
 - 11) Kim SJ and Kim SC: Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis isolated from patients discovered in the third national tuberculosis prevalence survey in 1975 in Korea. 결핵 및 호흡기질환, 1976, 23:185
 - 12) Ramakrishnan CV, Parthasarathy R, Sambamoorthy S, Somasundaram PR, and Subbammal S: Cycloserine plus ethionamide plus pyrazinamide in the treatment of patients excreting isoniazid-resistant tubercle bacilli following previous chemotherapy. *Indian J Med Res.* 1976, 64:76.
 - 13) Research Committee of the British Tuberculosis Association: Ethionamide, pyrazinamide and cycloserine in the treatment of drug resistant pulmonary tuberculosis. *Tubercle*, 1963, 44:195
 - 14) Somner AR, Selkon JB, Walton M, and White AB: Drug resistant pulmonary tuberculosis treated with ethambutol and rifampicin in North East England. *Tubercle*, 1971, 52:266., 1973, 54:141.
 - 15) Toman K: Tuberculosis case-finding and chemotherapy. Geneva, *World Health Organization*, 1979, p.163.
 - 16) 윤영자, 홍영표: 폐결핵 통원재치료성적, 결핵 및 호흡기질환, 1981, 28:51.
 - 17) Ziersky M. Treatment of patients with cultures resistant to the primary anti-tuberculosis drugs. *Tubercle*, 1964, 45:96.
 - 18) Ziersky M. Prospects of retreatment of chronic resistant pulmonary tuberculosis patients. A critical review. *Lung*, 1977, 154: 91